Lane Medical Lib
193

Experimentelle und klinische Untersuchungen

über die pharmakologische Wirksamkeit komplexer Calciumnitrit-Theobromincalcium-Salze

---

Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Medizinischen Fakultät

der

Hessischen Ludwigs-Universität zu Gießen

vorgelegt von

Herbert Mörler
aus Butzbach

Gießen 1932

von Münchowsche Universitäts-Druckerei Otto Kindt, G. m. b. H.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Gießen.
Referent: Privatdozent Dr. H. E. Büttner.

Meinen lieben Eltern!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154005_0056

Je weiter die klinischen Forschungen fortschreiten, umsomehr Bedeutung wird dem Blutdruck, und vor allem seiner krankhaften Steigerung, der Hypertonie, beigemessen.

Man ist sogar schon soweit gegangen, daß man die Blutdrucksteigerung als ein für sich bestehendes Krankheitsbild bezeichnet hat. Es ist daher zu verstehen, daß die Zahl der Mittel zur Herabsetzung der Hypertension, und vor allem zur Linderung der sie begleitenden, mannigfachen subjektiven Beschwerden, eine recht große ist. Gerade dieser Umstand beweist uns auch, daß es bis jetzt noch kein einwandfreies Mittel gegen den erhöhten Druck gibt. In der Lehre über die Entstehung des arteriellen Hochdruckes spielt das Verhalten der Gefäße die Hauptrolle. Es ist bekannt, daß eine lang andauernde Blutdrucksteigerung nur dann eintreten kann, wenn der druckregulatorische Apparat des Gefäßsystems versagt. Das Blut hat beim Durchströmen des Arterienrohres einen gewissen Widerstand zu überwinden, der um so größer ist, je kleiner der Gefäßquerschnitt ist.

Von dieser Tatsache ausgehend erklären sich die zahlreichen Bestrebungen der pharmazeutischen Industrie Mittel herzustellen, die das Arterienrohr erweitern und dadurch den Druck herabzusetzen versuchen. Ich kann hier nicht alle bisherigen Mittel einer Kritik unterwerfen, sondern nur kurz diejenigen Methoden erwähnen, die in den letzten Jahren eine weit verbreitete Anwendung gefunden haben.

Das älteste Mittel gegen die Hypertonie ist der Aderlaß, der sich in letzter Zeit wieder einer größeren Beliebtheit erfreut. Man kann ihn als ein Notventil bezeichnen, das im Moment entlastend wirkt und von dem Patienten deshalb häufig verlangt wird. Die Meinungen über diese Behandlungsmethode sind jedoch noch sehr geteilt.

Als unblutige Methoden werden neben den zahlreichen Präparaten auch noch hydrotherapeutische Maßnahmen empfohlen, wie CO_2 und Sauerstoffbäder, die günstig wirken mögen, da ja auch schon die Wärme der Bäder imstande ist, den Tonus herabzusetzen.

Da die Hypertonie sehr häufig von einer gewissen Reizbarkeit und psychischen Unruhe begleitet ist, sind natürlich beruhigende Mittel am Platze. Sehr beliebt sind in solchen Fällen Brom, Baldrian, Luminaletten und dergleichen, bei denen aber sehr bald Gewöhnung eintritt und deshalb bei länger bestehenden Hypertonien als Dauertherapie von selbst wegfallen. Von anderen Mitteln wird das Jod und seine verschiedenen Verbindungen besonders viel verwendet, doch wird neuerdings die Wirksamkeit des Jodes bei der Arteriosklerose bezweifelt (Schottmüller). Ich nenne weiterhin noch die Rhodansalze. In einer früheren Arbeit der Klinik (Behrens) wurde jedoch darauf hingewiesen, daß Blutdrucksenkungen bei Rhodan im allgemeinen nicht bemerkt wur-

den. Jedes dieser Mittel wirkt nur in einem Teil der zu behandelnden Fälle gut. Sie haben meist den Nachteil, daß die Wirkung zu schnell vorbeigeht, wie etwa bei den Nitriten, zum Teil werden sie schlecht vertragen, wie die Cholinderivate und fast alle nehmen nicht genug Rücksicht auf die subjektiven Beschwerden und auf die psychische Komponente (allgemeine und nervöse Übererregbarkeit). Bisher unentbehrlich in der Behandlung aller der geschilderten Zustände sind die Coffeinderivate. Sie wirken einmal auf den Gefäßtonus und ferner haben sie eine sehr erwünschte Wirkung auf die Diurese. Sie haben aber einen Nachteil, den man erst in neuester Zeit erkannt hat. Sie werden nämlich bisher durchweg in Form von Natriumkomplexsalzen gegeben und die Ausscheidung des Natriums ist für die Niere eine mindestens ebenso starke Belastung als die Chlorausscheidung, und eine osmotische Entlastung der Nieren ist besonders bei nephrosklerotischen Prozessen erwünscht. Solche Prozesse pflegen aber bei länger dauernder Hypertonie niemals zu fehlen.

In neuester Zeit wurde nun ein Mittel auf den Markt gebracht, was uns deswegen besonders interessierte, weil es von den verschiedensten Seiten aus das Krankheitsbild der Hypertonie und der Gefäßkrankheiten mit spastischem Einschlag angreifen kann.

Es handelt sich um ein komplexes Calciumnitrit-Theobromincalcium-Salz, von dem wir uns nach seiner Zusammensetzung folgendes versprechen konnten:

1. Herabsetzung des Blutdruckes und der Gefäßspasmen durch das Nitrit.
2. Die bekannte Theobrominwirkung auf Gefäß und Niere unter Vermeidung von Nierenbelastung durch Fehlen der Natriumionen.

Ferner war vielleicht eine Herabsetzung der Nervenerregbarkeit durch die Ca-ionen zu erwarten (Löwenstein (1)).

Die Untersuchungen, die Löwenstein über die Calciumwirkung auf den Blutdruck machte, ergaben, daß bei erhöhtem Druck eine mehr oder minder lang anhaltende Drucksenkung durch Erhöhung des Kalkspiegels im Blut erzielt wurde. Diese Wirkung beruht nach Löwenstein auf den veränderten Verteilungsverhältnissen der mineralischen Bestandteile des Blutes und der Gewebe.

Interessant erschien auch die Verwendung von Calciumnitrit. Von diesem Salz war von vornherein eine protahierte Nitritwirkung zu erwarten, da bekannt ist, daß die Nitritsalze anhaltender wirken als die Nitritester, wie etwa Amylnitrit. Man mußte eine ähnliche Wirkung erwarten wie vom Natrium- oder Kaliumnitrit, doch fehlt wiederum die Belastung der Nieren durch Natriumionen, da ja die Calciumausscheidung weit mehr durch den Darm erfolgt.

Gegen die Verwendung von Theobromincalcium bestehen insofern theoretisch gewisse Bedenken, weil die Ca-salze des Theobromin schwer löslich sind und deshalb vielleicht nicht resorbiert werden. Die Hersteller geben aber an, daß durch die Komplexbindung an das Calciumnitrit eine wesentlich bessere Löslichkeit erreicht sei.

Dieses Mittel ist neuerdings unter dem Namen Vasoklin in den Handel gekommen.

Über dieses Salz wurde bis jetzt nur von Jakobowitz (2) in Berlin gearbeitet, dessen Untersuchungen im wesentlichen mit den unseren übereinstimmen.

Infolge seiner gefäßerweiternden und spasmenlösenden Wirkung erschien das Vasoklin bei Angina pektoris, Coronarsklerose, essentieller Hypertonie, allgemeiner Arteriosklerose, insbesondere Arteriosklerosis cerebri, Migräne und intermittierendem Hinken indiziert. Wir haben es deshalb bei diesen Zuständen probiert, haben ferner die sekundären Schrumpfnieren mit hineinbezogen und haben, um die am Krankenbett unvermeidbaren Subjektivismen auszuschalten, auch Tierversuche gemacht.

I. Tierversuche.

a) Die Wirkung auf den normalen Blutdruck beim Kaninchen.

Die Versuche wurden durchweg mit ausgewachsenen, kräftigen Tieren gemacht.

Der Blutdruck wurde durch Einbinden einer Kanüle in die Arteria carotis gemessen. Diese Kanüle war dann mit einem Glasröhrensystem und einem kleinen Windkessel verbunden, dieser wieder mit einem Hg-Manometer, das dann den Druck registrierte. Das Röhrensystem, in welches das Blut eindrang, wurde exakt paraffiniert und immer auf gleicher Temperatur gehalten, um auf diese Weise die sonst sehr schnell einsetzende Thrombosierung, beziehungsweise Gerinnung des Blutes in den Röhren zu verhindern. Nur dadurch war es möglich, den Druck dauernd zu beobachten. Außerdem vermied man so die häufig nicht unerheblichen Blutverluste, wie sie durch öfter wiederholtes Einbinden der Kanüle und dergleichen Prozeduren vorkommen.

Blutverlust als Fehlerquelle scheidet also aus!

Die Substanz wurde in lauwarmem Wasser aufgelöst und den Tieren oral mittels Schlundsonde verabreicht.

Es wurden zunächst mehreren Tieren kleine Mengen von Vasoklin gegeben. Ich begann mit 0,1 g. Da aber keine Wirkung zu verzeichnen war, ging ich allmählich in der Dosierung höher, aber auch dann zeigte sich keine Blutdruckherabsetzung.

Tabelle I.

1. Tag			2. Tag		
Zeit	Dosierung	Druck	Zeit	Dosierung	Druck
8 Uhr	0,1 g Vasoklin	110 mm Hg	8 Uhr	0,2 g Vasoklin	108 mm Hg
8^{15}	—	110 „ „	8^{15}	—	110 „ „
8^{30}	—	108 „ „	8^{30}	—	110 „ „
9	—	110 „ „	9	—	110 „ „
9^{15}	—	110 „ „	9^{30}	—	108 „ „
9^{30}	—	110 „ „	10	—	106 „ „
10	—	110 „ „	10^{30}	—	110 „ „
10^{30}	—	110 „ „	11	—	110 „ „

1. Tag			2. Tag		
Zeit	Dosierung	Druck	Zeit	Dosierung	Druck
11 Uhr	—	110 mm Hg	11^{30} Uhr	—	110 mm Hg
11^{30}	—	108 „ „	12	0,2 g	110 „ „
12	0,1 g	110 „ „	12^{30}	—	110 „ „
12^{30}	—	110 „ „	13	—	110 „ „
13	—	110 „ „	14	—	110 „ „
14	—	110 „ „	15	—	110 „ „
15	—	110 „ „	16	—	110 „ „
16	—	114 „ „	17	0,2 g	110 „ „
17	0,1 g	114 „ „	18	—	110 „ „
18	—	110 „ „	19	—	110 „ „
19	—	106 „ „	20	—	110 „ „
20	—	110 „ „	21	—	110 „ „
21	—	112 „ „	22	—	110 „ „
22	—	110 „ „			

Bei dieser Gelegenheit haben wir ausprobiert, da die Tiere bis dahin keinerlei Schädigung durch die Vasoklinbehandlung zeigten, wie hoch man überhaupt in der Dosierung gehen kann, ohne daß irgendwelche toxischen Störungen bei den Tieren auftraten.

Dabei ging ich soweit, daß ich mehreren Kaninchen zweimal am Tage bis zu 1 g Vasoklin eingab. Das würde etwa einer Tagesmenge von 60 g beim Menschen entsprechen. Außer einer gewissen Schreckhaftigkeit sahen wir keine Giftwirkungen. Alle Tiere blieben am Leben, fingen sogar sehr bald wieder an zu fressen. Auch bei diesen großen Dosen gelang es in keinem Fall, den Blutdruck zu senken.

b) Die Wirkung des Vasoklins auf den experimentell erhöhten Blutdruck beim Kaninchen.

Während wir im vorigen Kapitel zeigten, daß bei dem normalen Blutdruck der Tiere keine Wirkung zu verzeichnen war, ergab sich bei der experimentell erzeugten Hypertonie ein ganz anderes Bild.

Bei sämtlichen Tieren, bei denen es gelang, eine länger anhaltende Hochdruckperiode zu erzeugen, konnte ich durch Behandlung mit Vasoklin eine deutliche Drucksenkung erzielen. Die Tiere wurden zunächst so lange mit intramuskulären Ephedrininjektionen behandelt, bis ein gleichmäßig anhaltender Hochdruck erzeugt war. Erst dann wurde mit den Vasoklingaben begonnen. Das Ephedrin wurde selbstverständlich wie vorher weitergespritzt.

Ich machte hierbei die interessante Beobachtung, daß bei den Kaninchen, die ich in der ersten Versuchsreihe schon benutzte und tagelang mit Vasoklin behandelte, Blutdrucksteigerungen überhaupt nicht möglich waren. Erst als vollkommen unbehandelte, frische Tiere benutzt wurden, gelang dies. Die Tiere mit künstlich erzeugter Hypertonie zeigten sich nun gegen das Präparat sehr empfindlich, und antworteten schon bei Tagesdosen von 0,2 g Vasoklin mit Blutdrucksenkung.

Nachdem ich mich technisch einwandfrei eingearbeitet hatte, fand ich in acht Beobachtungsreihen jedesmal eine Senkung des mit Ephedrin künstlich erzeugten Hochdruckes. Bei einer einmaligen Dosis von 0,6g Vasoklin konnte nach einigen Stunden eine Senkung festgestellt werden. Wie bei der ersten Versuchsreihe, so wurde auch jetzt wieder mit der Dosierung immer höher hinaufgegangen. Dabei konnte ich noch feststellen, daß bei einer einmaligen Gabe von etwa 1—1,5 g Vasoklin der Druck schlagartig herunterging und in spätestens einer Stunde bis zur Norm zurückgekehrt war.

Es kam mir aber bei meinen Versuchen hauptsächlich darauf an, festzustellen, ob man durch eine perorale Dauerbehandlung mit kleinen Dosen den Druck konstant niedrig halten konnte. Der Anfangsdruck von 170 mm Hg wurde durch eine zehntägige Vorbehanlung mit Ephedrin erzeugt. Ein Beispiel zeigt folgende Tabelle:

Tabelle II.

1. Tag			2. Tag		
Zeit	Dosierung	Druck	Zeit	Dosierung	Druck
8 Uhr	0,1 g Vasoklin	170 mm Hg	8 Uhr	0,4 g Vasoklin	130 mm Hg
8^{30}	—	160 „ „	8^{30}	—	100 „ „
9	—	160 „ „	9	—	100 „ „
9^{30}	—	150 „ „	9^{30}	—	100 „ „
10	0,1 g	150 „ „	10	—	110 „ „
10^{30}	—	150 „ „	10^{30}	—	110 „ „
11	—	150 „ „	11	—	110 „ „
11^{30}	—	140 „ „	11^{30}	—	110 „ „
12	—	140 „ „	12	—	110 „ „
13	0,2 g	140 „ „	13	0,2 g	100 „ „
14	—	120 „ „	14	—	110 „ „
15	—	120 „ „	15	—	108 „ „
16	—	130 „ „	16	—	110 „ „
17	—	120 „ „	17	—	104 „ „
18	0,2 g	120 „ „	18	—	100 „ „
19	—	130 „ „	19	—	110 „ „
20	—	130 „ „	20	—	110 „ „
21	—	130 „ „	21	—	110 „ „
22	—	120 „ „	22	—	110 „ „

Leider war es nicht gut möglich, die Dauermessungen länger als zwei Tage fortzusetzen, da sich dann an den freigelegten Carotiden Austrocknungserscheinungen und dergleichen bemerkbar machten, wodurch dann keine genauen Messungen mehr möglich waren.

Die Versuche wurden nun in gleicher Weise wie vorher fortgesetzt, nur mit dem Unterschied, daß jetzt der Druck nur noch in Abständen von 2—3 Tagen täglich einmal kontrolliert wurde.

Auch diese Versuche ergaben, daß es bei peroralen Dauergaben von Vasoklin möglich ist, trotz fortdauernder Ephedrinbehandlung, den erhöhten Blutdruck beim Kaninchen herabzudrücken und dauernd niedrig zu halten.

II. Die Wirkung des Vasoklins auf den erhöhten Blutdruck und seine angiospastischen Begleitsymptome beim Menschen.

Zunächst wurde auch hier wieder so vorgegangen, wie bei den Tierversuchen, indem ich an mehreren Patienten mit normalem Tonus die Wirkung des Präparates ausprobierte. In diesen Vorversuchen wurde festgestellt, daß eine Senkung des normalen Druckes bei Vasoklin nicht zu erreichen ist.

Ich konnte aber bei diesen Untersuchungen feststellen, daß bei höheren Dosierungen als dreimal 0,2 g Vasoklin am Tage häufig bei den Patienten subjektive Beschwerden in Form von Kopfschmerzen und Schwindelgefühl auftraten, was sich dann auch bei meinen späteren Untersuchungen an Hypertonikern wiederholte. Deshalb sah ich mich gezwungen, die Tagesmenge herabzusetzen. Ich habe zuletzt nie mehr die Dosis pro die von dreimal 0,2 g überschritten, und dabei dieselben therapeutischen Erfolge erzielt wie vorher, und zwar ohne unangenehme Nebenerscheinungen. Es zeigte sich eine individuell verschiedene Verträglichkeit des Präparates. Auch trat die therapeutische Wirkung bei einigen nach geringen, bei einigen auch nach höheren Gaben auf. Bei der Dosierung muß also individuell vorgegangen werden.

Das Präparat wurde in etwa 20 Fällen von Hypertonien der verschiedensten Aetiologie gegeben. Dabei standen Fälle von essentieller Hypertonie, sowie solche nephrogenen und arteriosklerotischen Ursprunges zur Verfügung.

Um nun bei der Beurteilung der Ergebnisse möglichst viele Fehlerquellen auszuschalten, sollen hier nur die Fälle betrachtet werden, bei denen die Hypertonie schon sehr lange bestand, und auch durch eine Ruhetherapie zu Beginn des Kliniksaufenthaltes nicht zu beeinflussen war. Es ist ja eine alte ärztliche Erfahrung, daß ein erhöhter Blutdruck schon durch die Ruhe in der Klinik herabgesetzt zu werden pflegt.

Nur dadurch war es möglich, ein klares Bild über die klinische Wirksamkeit des Pharmakons zu gewinnen, und etwaige Fehlerquellen auf ein Minimum zu beschränken. Dazu kommt noch, daß nach Möglichkeit jede andere medikamentöse Therapie während der Vasoklinbehandlung weggelassen wurde.

Bei der großen Labilität des Druckes, wie wir es besonders bei Fällen mit essentieller Genese finden, war mir von vornherein klar, daß ich ein Hauptaugenmerk auf die Psyche der einzelnen Patienten zu richten hatte. Es ist bekannt, wie sehr der Blutdruck von der jeweiligen Stimmung des Patienten abhängig ist, und wie schnell Schreck, Angst, Kummer, Freude und nicht zuletzt die Neugierde während der Messungen erhebliche Drucksteigerungen zur Folge haben können.

Fast immer fand ich an Besuchstagen Drucksteigerungen, die zwischen 20 und 60 mm Hg schwankten.

Um Trugschlüsse, die auf solche Art sehr leicht entstehen können, zu vermeiden, wurden die Messungen mehrmals am Tage wiederholt. Wenn irgend möglich wurde morgens, mittags und abends einmal gemessen.

In den ersten Tagen nach Darreichung der Tabletten wurde, um auch Aufschluß über die Resorptionsdauer zu erhalten, bis zu zehnmal am Tage gemessen. Es wurde immer der systolische und diastolische arterielle Druck auskultatorisch nach Riva-Rocci bestimmt.

Die einmaligen Werte, wie sie jeweils in den Kurven und Tabellen zu finden sind, entsprechen immer den Messungen, die um die Mittagszeit gemacht wurden.

Eindeutige Mißerfolge konnten wir mit dem Präparat nur bei den schweren sekundären Schrumpfnieren beobachten. Da sich bei ihnen, allerdings mit einer einzigen Ausnahme, kaum Drucksenkungen zeigten, und auch die subjektiven Symptome nicht zu beeinflussen waren, sah ich mich gezwungen, die Patienten auszuschließen, bei denen es sich schon um eine fortgeschrittene Schädigung des Nierengewebes handelte.

Bei der nun folgenden Betrachtung der Fälle habe ich die Hypertonien ihrer Entstehung nach in drei Gruppen eingeteilt, und von jeder Gruppe die instruktivsten Fälle herausgegriffen und zum Teil mit Tabellen und Kurven versehen, aus denen der Verlauf der Krankheit während des Kliniksaufenthaltes deutlich hervorgeht.

In der ersten und zweiten Gruppe werden nur hypertonische Arteriosklerosen und sekundäre Schrumpfnieren behandelt, in der dritten Gruppe einige Fälle von sogenannter essentieller Hypertonie.

Hypertonien auf arteriosklerotischer Basis.

Fall I.:

52jähriger Patient mit allgemeiner Sklerose. Seine Hauptbeschwerden sind Kopfschmerzen, Schwindelgefühl und Anfälle von Angina pectoris. Patient gibt an, daß sein Blutdruck schon seit Jahren um 170—180 mm Hg schwanke und auf Medikationen der verschiedensten Art entweder gar nicht oder nur auf ganz kurze Zeit abgesunken sei.

Bei mehrtägiger Kontrolle wurde ein Blutdruckwert festgestellt, der sich konstant auf der Höhe von R. R. 170/90 mm Hg hielt. Patient hatte fast täglich einen Anfall von Angina pectoris mit ausstrahlenden Schmerzen in den linken Arm. Außerdem hatte er über Kopfschmerzen zu klagen, die schon seit Monaten bestanden. Wassermannsche Reaktion im Blut negativ. Auch sonst kein krankhafter Organbefund.

Auffallend war bei ihm der schnelle Abfall des Druckes nach den ersten Vasoklingaben. Es wurden zuerst 0,4 g Vasoklin gegeben und bereits nach einer halben Stunde konnte man eine Herabsetzung des Tonus auf 135/80 mm Hg konstatieren.

Auch am nächsten Tage hielt sich der Blutdruck dauernd auf dieser Höhe. Patient hat immer noch die starken Kopfschmerzen, gibt aber an, zum ersten Male seit langer Zeit kein Beklemmungsgefühl auf der Brust während der Nacht gespürt zu haben.

Da die Kopfschmerzen nach Angabe des Patienten auf die Tabletten hin zugenommen hatten, wurden sie vorübergehend des öfteren abgesetzt, aber die Kopfschmerzen blieben auch dann mit gleicher Intensität weiter bestehen.

Es gelang bereits am fünften Behandlungstage, den Druck bis zur Norm herabzudrücken. Dem Patienten wurde geraten, wenn er

einen Anfall von Angina pectoris kommen spüre, immer prophylaktisch eine Tablette zu nehmen. Seitdem sind die Anfälle nicht mehr so heftig aufgetreten wie vorher.

Auch die Kopfschmerzen und das Schwindelgefühl besserten sich allmählich unter den Vasoklingaben. Sobald das Präparat wieder einmal abgesetzt wurde, konnte man die Beobachtung machen, daß der Druck sehr bald wieder anfing, zu steigen, um dann auf erneute Vasoklingaben wieder abzusinken (siehe Tabelle und Kurve). Patient bekam in der ersten Zeit durchschnittlich zweimal täglich 0,2 g Vasoklin und im Bedarfsfalle (vor einem Anfall) immer noch eine Tablette. Daraufhin besserten sich bereits nach 14 Tagen die subjektiven Beschwerden immer mehr. Anfälle von Angina pectoris sind nicht mehr aufgetreten. Es gelang später sogar mit 0.2 g Vasoklin den Blutdruck dauernd auf der Norm zu halten. Patient wurde dann nach vierwöchentlicher Behandlung als gebessert entlassen und nahm auf eigenen Wunsch Vasoklin mit. Irgendwelche unangenehmen Nebenwirkungen konnten nicht festgestellt werden. Der genauere Krankheitsverlauf ist aus der Kurve und Tabelle ersichtlich. Dieser Fall ist um so beweisender, als der Patient ein gewisses Interesse an seiner Krankheit hatte. Er strebte nämlich eine Rente an.

Ganz ähnlich waren Verlauf und Resultate bei drei weiteren Patienten mit Hypertonie und typischen anginösen Beschwerden, die aber leider schon nach wenigen Tagen aus der Klinik entlassen wurden und deshalb hier nicht genauer besprochen werden können.

Fall II:

73jähriger Mann mit Arteriosklerose wird wegen einer Hemiplegia post apoplexia in die Klinik eingeliefert. Er klagt über Schmerzen im Kopf, Druck und Beklemmungsgefühl auf der Brust. Blutdruck 165/95 mm Hg, der wie üblich kontrolliert wird. Kein krankhafter Organbefund. Cor. o. B. Sofort nach Einsetzen der Therapie trat eine auffallende Besserung ein. Der Blutdruck war innerhalb einer Woche auf 130/70 mm Hg heruntergegangen; in derselben Zeit wurden auch die subjektiven Beschwerden fast völlig zum Schwinden gebracht. Auffallend war auch bei diesem Patienten das Schwinden der geröteten Gesichtsfarbe gleich nach Beginn der Medikation.

Es wurde 27 Tage lang zweimal täglich 0,2 g Vasoklin gegeben, ohne die geringsten unangenehmen Nebenerscheinungen.

Sehr günstig wurde bei diesem Patienten auch die Diurese beeinflußt, worauf ich noch am Schlusse der Arbeit zu sprechen komme.

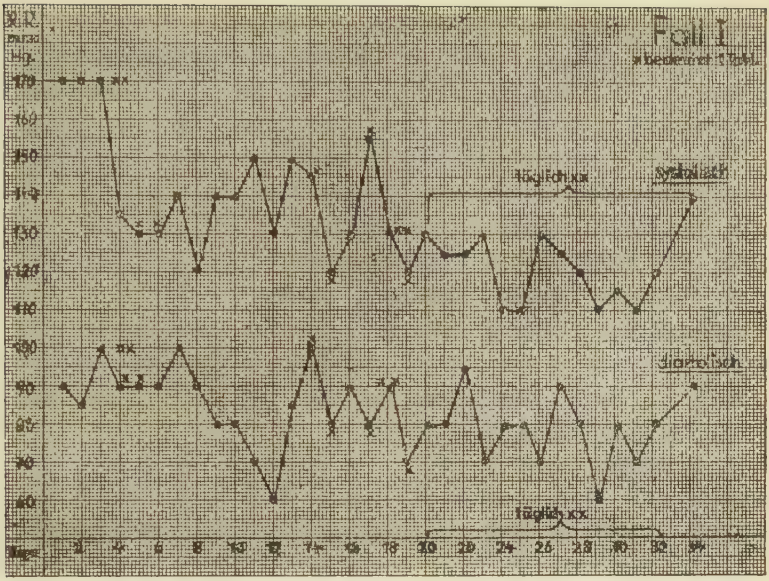
Der genauere Krankheitsverlauf sowie das Verhalten des Blutdruckes sind aus der Kurve und Tabelle ersichtlich.

In der zweitletzten Woche seines Klinikaufenthaltes hatte Patient noch eine Pneumonie, von der er sich rasch wieder erholte. Das Vasoklin wurde auch in dieser Zeit weitergegeben und gut vertragen. Der Blutdruck blieb niedrig.

Fall III:

62jähriger Patient mit allgemeiner Sklerose, leichte Oedeme an den Füßen.

Beschwerden: Kopfschmerzen, Klopfen im Kopf, Druck auf der Brust.


Fall I
systolisch
diastolisch
täglich xx

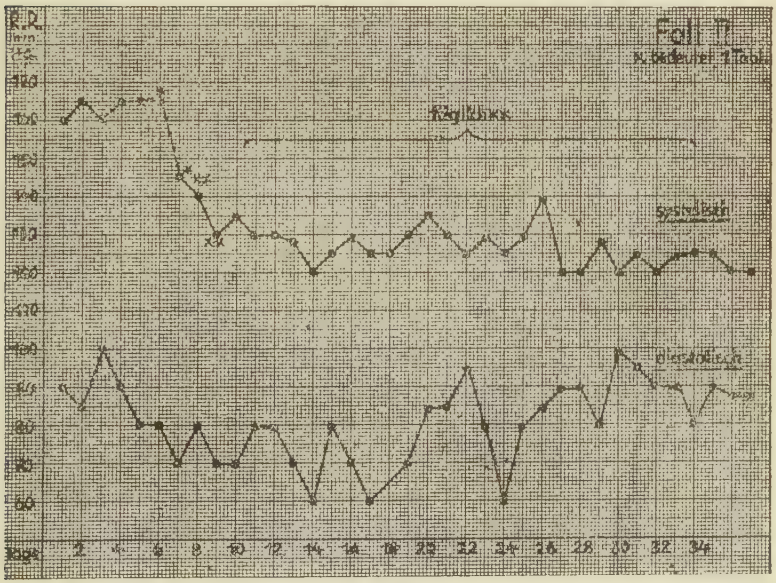

Fall II
täglich xx
systolisch
diastolisch

Tabelle III. (Fall I.)

Zeit	Dosierung	Blutdruck	subjekt. Beschwerden
1. Tag	0,4 g	R. R. 170/90 mm Hg	Kopfschmerzen, Schwindel, Anfälle von Angina pectoris, Beklemmungsgefühl auf der Brust
2. „	—	„ 170/85 „ „	
3. „	—	„ 170/100 „ „	
4. „	0,4 g Vasoklin	„ 135/90 „ „	
5. „	0,2 g	„ 130/80 „ „	Kopfschmerzen, keine Beklemmungen. 2 Anfälle
6. „	0,2 g	„ 130/80 „ „	
7. „	abgesetzt	„ 140/80 „ „	
8. „	—	„ 120/90 „ „	
9. „	—	„ 140/80 „ „	Kopfschmerzen
10. „	—	„ 139/70 „ „	Kopfschm. u. Schwindel
11. „	—	„ 150/80 „ „	Kopfschmerzen
12. „	—	„ 130/60 „ „	täglich Kopfschmerzen und Anfälle
13. „	—	„ 150/85 „ „	
14. „	0,2 g	„ 145/100 „ „	Kopfschmerzen und Beklemmungsgefühl nachgelassen
15. „	0,2 g	„ 120/80 „ „	
16. „	abgesetzt	„ 130/90 „ „	
17. „	—	„ 155/80 „ „	1 Anfall
18. „	0,4 g	„ 130/90 „ „	Kopfschmerzen, kein Anfall
19. „	0,2 g	„ 120/70 „ „	
20. „	2 mal 0,2 g	„ 130/80 „ „	
21. „	„ 0,2 g	„ 125/80 „ „	Kopfschmerzen nachgelassen, kein Beklemmungsgefühl, keine Anfälle von Angina pectoris
22. „	„ 0,2 g	„ 130/70 „ „	
23. „	„ 0,2 g	„ 130 70 „ „	
24. „	„ 0,2 g	„ 110 80 „ „	
25. „	„ 0,2 g	„ 110/80 „ „	
26. „	„ 0,2 g	„ 130/70 „ „	
27. „	„ 0,2 g	„ 125/90 „ „	
28. „	„ 0,2 g	„ 120/80 „ „	
29. „	„ 0,2 g	„ 110/60 „ „	
30. „	„ 0,2 g	„ 115/80 „ „	
31. „	„ 0,2 g	„ 110/70 „ „	
32. „	abgesetzt	„ 120/80 „ „	
33. „	—	„ 130/90 „ „	Entlassung

Er gibt an, daß sein Blutdruck schon seit zwei Jahren sich „um 200 herum" bewege und nur sehr schwer therapeutisch zu beeinflussen sei. In der Klinik blieb der Blutdruck längere Zeit vor der Behandlung auf 130/125 mm Hg stehen. Cor. o. B.

Bei diesem Patienten wurde im Anfang etwas überdosiert. Er bekam täglich anstatt dreimal 0,2 g Vasoklin dreimal 0,4 g Vasoklin.

Der Blutdruck ging daraufhin schlagartig herunter. Bereits am ersten Abend konnte man schon R. R. 135/80 mm Hg messen. Dabei wurde die interessante Beobachtung gemacht, daß anscheinende, durch die plötzlich einsetzende, spasmenlösende Wirkung auf die Gehirngefäße, die Kopfschmerzen stark zunahmen. Daraufhin wurde mit der Dosierung sofort heruntergegangen. Es wurde jetzt nur

Tabelle IV. (Fall II.)

Zeit	Dosierung	Blutdruck	subjekt. Beschwerden
1. Tag	—	R. R. 160/80 mm Hg	Starke Benommenheit und Kopfschmerzen, Druck und Beklemmungsgefühl auf der Brust, linksseitige Hemiplegia
2. „	—	„ 165/90 „ „	
3. „	—	„ 165/60 „ „	
4. „	—	„ 165/60 „ „	
5. „	—	„ 165/80 „ „	
6. „	—	„ 165/70 „ „	
7. „	0,2 g Vasoklin	„ 145/80 „ „	
8. „	0,2 g	„ 140/80 „ „	Beklemmungsgefühl und Druck auf der Brust nachgelassen
9. „	0,4 g	„ 130/70 „ „	
10. „	0,4 g	„ 135/70 „ „	
11. „	0,4 g	„ 130/80 „ „	sitzt im Lehnstuhl
12. „	0,4 g	„ 130/80 „ „	keine Kopfschm. mehr
13. „	0,4 g	„ 128/70 „ „	subjekt. Wohlbefinden bessere Beweglichkeit der linken Extremitäten
14. „	0,4 g	„ 120/60 „ „	
15. „	0,4 g	„ 125/80 „ „	
16. „	0,4 g	„ 128/70 „ „	
17. „	0,4 g	„ 125/60 „ „	
18. „	0,4 g	„ 125/50 „ „	
19. „	0,4 g	„ 130/65 „ „	
20. „	0,4 g	„ 135/75 „ „	Temperatur 38,5
21. „	0,4 g	„ 130/75 „ „	Husten und Rückenschmerzen Pneumonie
22. „	0,4 g	„ 125/85 „ „	
23. „	0,4 g	„ 130/70 „ „	
24. „	0,4 g	„ 125/50 „ „	
25. „	0,4 g	„ 128/70 „ „	
26. „	0,4 g	„ 135/75 „ „	
27. „	0,4 g	„ 120/80 „ „	
28. „	0,4 g	„ 120/80 „ „	
29. „	0,4 g	„ 128/80 „ „	
30. „	0,4 g	„ 120/90 „ „	Kein Fieber mehr Steht wieder auf subjekt. Wohlbefinden
31. „	0,4 g	„ 125/85 „ „	
32. „	0,4 g	„ 120/82 „ „	
33. „	0,4 g	„ 123/80 „ „	
34. „	0,4 g	„ 120/80 „ „	
35. „	0,4 g	„ 125/90 „ „	Entlassung

Patient wird nach $4^1/_2$wöchigen Kliniksaufenthalt auf eigenen Wunsch gegen ärztlichen Rat entlassen.

noch täglich dreimal 0,2 g Vasoklin gegeben. Die Kopfschmerzen ließen dann etwas nach. Der Blutdruck hielt sich aber auch bei dieser Dosierung niedrig (R. R. 130/80 mm Hg). Als die Tabletten nach fünftägiger Behandlungsdauer ganz abgesetzt wurden, zeigte sich bereits nach 2 Tagen die Tendenz zum Blutdruckanstieg und bereits nach 7 Tagen wurde wieder eine Hypertonie von 160/100 mm Hg festgestellt.

Auf erneute Vasoklingaben trat dann prompt ein Druckabfall bis auf 110/80 mm Hg ein.

Was die subjektiven Beschwerden des Patienten angeht, so war in diesem Falle keine deutliche Besserung zu verzeichnen. Die Kopfschmerzen haben während der Dauerbehandlung wohl etwas nachgelassen, traten aber an einzelnen Tagen erneut mit großer Heftigkeit auf. Allerdings wird uns von dem Patienten angegeben, daß das lästige „Hämmern" im Kopf, seitdem er die Tabletten nimmt, aufgehört habe.

Sehr günstig war auch in diesem Fall die Wirkung auf die Diurese. Die Oedeme an den Unterschenkeln und Füßen gingen bereits nach 2 Tagen zurück und es wurde auch in der folgenden Zeit keine Wasserretention mehr bemerkt.

10 Tage nach seiner Entlassung kommt Patient wieder in die Klinik zur ambulanten Nachuntersuchung und Blutdruckkontrolle. Der Druck ist inzwischen ohne Vasoklin auf 160 90 mm Hg angestiegen. Patient gibt von selbst an, er habe sich, während er die Tabletten nahm, bedeutend leichter gefühlt und bittet deshalb, welche mit nach Hause nehmen zu dürfen.

Fall IV:

55jähriger Küfer, starker Potator, hatte schon jahrelang einen Blutdruck von 200. Er hatte vor sechs Monaten eine Apoplexie. Patient lag damals vier Wochen in der Klinik wegen seiner postapoplectischen Beschwerden.

Der Blutdruck ging während seines Klinikaufenthaltes von 200 auf 185 herunter. Patient wurde als gebessert entlassen. Fünf Monate später kommt er nun wieder in die Klinik. Er klagt über starkes Druckgefühl im Kopf und auf der Brust. Blutdruck R. R 210 100 mm Hg. Stark gerötetes Gesicht! Er wurde daraufhin mit Vasoklin behandelt und nur zur ambulanten Blutdruckkontrolle wiederbestellt. Er nahm täglich dreimal 0,2 g Vasoklin.

Nach 2 Tagen wurde ein Druck von 190 100 mm Hg gemessen, nach 4 Tagen 180/80 mm Hg und nach 8 Tagen 170 120 mm Hg.

Nach 14 Tagen wurde über ein Nachlassen des Druckgefühles im Kopf berichtet, und nach zwei Monaten gibt Patient an, daß er sich vollkommen wohl fühle. Er habe kein Druckgefühl mehr im Kopf und fühle sich leicht. Auffallend war auch jetzt, daß sein Gesicht nicht mehr so stark gerötet war wie früher. Der Blutdruck hielt sich jetzt auf 180/100 mm Hg und wird weiter kontrolliert.

Hypertonien mit renaler Ätiologie.

Mit weniger gutem Erfolg wurde das Vasoklin bei den nun folgenden Hypertonien rein renalen Ursprungs (sekundäre Schrumpfnieren) angewandt. Es standen sich dabei schwerere und leichtere Fälle gegenüber, je nach der bestehenden Schädigung des Nierengewebes.

Fall V:

Zuerst sei hier ein Fall von sekundärer Schrumpfniere im Anschluß an eine septische Nephritis erwähnt. Es handelte sich dabei um eine 41jährige Frau.

Ihre Hauptbeschwerden waren: Unerträgliche Kopfschmerzen, die jeder Therapie trotzen. Der Blutdruck betrug 240/130 mm Hg. Im Urin war Eiweiß stark positiv (10 ‰ nach Esbach), und im Se-

diment fand man vereinzelt hyaline und granulierte Cylinder und mäßige Mengen roter und weißer Blutkörperchen. Der Reststickstoff im Blut betrug 20 mg %.

Bei dieser Patientin trat nach der ersten Vasoklinmedikation zunächst eine geringe Drucksteigerung (250/130 mm Hg) auf. Nach einer Stunde begann aber dann ein langsamer Druckabfall (235/120 mm Hg) und am Abend konnte man dann R. R. 205/100 mm Hg messen.

Die Kopfschmerzen wurden aber nach Darreichung des Vasoklins von Stunde zu Stunde schlimmer, weshalb man für einen Tag aussetzte. In den folgenden Tagen wurde dann das Experiment noch mehrmals wiederholt, aber immer mit demselben Effekt: Geringe Blutdrucksenkung, aber wesentliche Steigerung der subjektiven Beschwerden.

Selbstverständlich weigerte sich die Patientin, weiterhin von dem Vasoklin zu nehmen. Daß tatsächlich die Kopfschmerzen bei ihr jedesmal nach der Vasoklinmedikation schlimmer wurden und nicht irgendwelche psychischen Momente mitspielten, möge folgende Tatsache beweisen:

Ich gab der Patientin einige Male an verschiedenen Tagen anstatt der Vasoklintabletten einfache Zuckerkügelchen, die mit Schokolade überzogen waren, worauf dann die Kopfschmerzen nicht an Intensität zunahmen.

Auch der Blutdruck war in den folgenden Tagen, nachdem er noch einmal auf 190/100 mm Hg abgesunken war, nicht mehr zu beeinflussen und hielt sich konstant auf R. R. 240/120 mm Hg trotz der Vasoklingaben.

Schon nach achttägiger Behandlung war man also gezwungen, das Vasoklin ganz abzusetzen. —

Das Pharmakon wurde gleichzeitig bei mehreren Hypertonikern mit sekundärer Schrumpfniere ausprobiert und zwar meistens ohne Erfolg!

Es wurde allerdings immer eine, wenn auch nur kurz anhaltende und geringe, Blutdrucksenkung erzielt.

Fall VI:

Eine Patientin bildete allerdings in dieser Gruppe eine Ausnahme. Bei ihr war nämlich außer einer geringen Blutdrucksenkung auch noch eine wesentliche Besserung der subjektiven Hochdrucksymptome zu verzeichnen.

Es handelte sich um eine 39jährige Patientin mit sekundärer Schrumpfniere. Ihre Hauptbeschwerden waren Mattigkeit, Schwindel und Kopfschmerzen.

Die Blutdruckkontrolle ergab während 10 Tagen einen Wert von R. R. 200/110 mm Hg. Es wurde dann mit der Vasoklinmedikation begonnen. Sie bekam zweimal täglich 0,2 g Vasoklin. Daraufhin konnte man wieder prompt die schnell einsetzende Senkung des Druckes beobachten, die aber nicht von langer Dauer war, wie sich bald herausstellte. Der Druck stieg im Verlaufe der Erkrankung immer wieder einmal über 200 an, trotzdem die Patientin unter Vasoklin stand. Ließ man das Präparat ganz weg, so blieb der Druck hoch und man konnte dauernd Werte messen, die über 200 lagen. Bei erneutem Ein-

setzen der Therapie sank dann der Druck wieder etwas ab, und das Befinden der Frau wurde besser. Daß hier tatsächlich die Besserung dem Vasoklin zuzuschreiben ist, dürfte durch den Umstand bewiesen sein, daß jedesmal, wenn mit der Therapie ausgesetzt wurde, sich der Zustand der Kranken so sehr verschlimmerte, daß sie von selbst wieder nach den Tabletten verlangte.

Da das Nachlassen der subjektiven Beschwerden in diesem Falle so offensichtlich war, wurde trotz der Mißerfolge bei ähnlichen Patienten das Vasoklin durch Wochen hindurch weitergegeben. Die Frau erholte sich durch den Wegfall der Kopfschmerzen und des Schwindelgefühles rascher, so daß sie bald gebessert entlassen werden konnte.

Fall VII:

21jähriger Patient mit Nephritis und nephrotischem Einschlag. Im Urin war Albumen positiv und im Sediment fand man vereinzelt hyaline und granulierte Cylinder. Die achttägige Kontrolle des Blutdruckes ergab einen Wert von R. R. 150/95 mm Hg.

Die subjektiven Beschwerden des Patienten waren sehr gering. Nur zeitweise traten bei ihm leichte Kopfschmerzen mit etwas Schwindelgefühl auf. Es ist in diesem Fall gelungen, den Blutdruck durch Dauerbehandlung mit Vasoklin dauernd auf der Norm zu halten. Die Anstiegzacken, wie wir sie hie und da finden, sind meistens durch psychische Emotionen bedingt, oder durch Bäder und dergleichen hervorgerufen worden, so daß man ihnen keine besondere Bedeutung beizumessen braucht. Sobald die Tabletten abgesetzt wurden, konnte man bald, und zwar meistens schon am selben Tage, einen Wiederanstieg des Blutdruckes konstatieren.

Der Patient bekam über einen Monat lang täglich Vasoklin, ohne daß sich bei ihm irgendwelche unangenehmen Nebenwirkungen eingestellt haben.

Wenn es auch in diesem Falle gelang, den Blutdruck herabzudrücken, so zeigt sich doch, daß der Druck sehr starke Tendenz zum Anstieg hat, wie wir es bei Hypertonikern auf arteriosklerotischer Basis nicht in diesem Maße finden konnten. Auch dauerte es immer einige Tage, bis es gelungen war, den Druck herabzusetzen, und es waren auch größere Dosen erforderlich, bis man im Anfang die Hypertonie ins Wanken brachte.

Das Vasoklin hinderte nicht, daß der Patient dann und wann subjektive Beschwerden, insbesondere Kopfschmerzen, bekam.

Essentielle Hypertonien.

Fall VIII:

24jähriger Patient, der wegen Ulcus ventriculi in der Klinik lag. Als Nebenbefund wurde eine Hypertonie von 150/90 mm Hg festgestellt. Die Krankengeschichte ergab keinerlei Anhaltspunkte für die Aetiologie des Hochdruckes. Kein krankhafter Organbefund. Patient hat keinerlei subjektive Beschwerden.

Es zeigte sich bei der Kontrolle, daß der Blutdruck sehr labil war. Fast bei jeder Messung wurden andere Werte abgelesen, nie ging aber der systolische Druck unter 140 herunter. Es dürfte interes-

sieren, daß dieser Patient, wenn man in der Dosierung höher ging als dreimal 0,2 g Vasoklin, regelmäßig mit Kopfschmerzen und einmal sogar mit Erbrechen antwortete. Dafür zeigte sich, daß der Blutdruck in hohem Maße durch das Vasoklin zu beeinflussen war. Gab man dem Patienten auf einmal 0,4 g Vasoklin, so konnte man mehrmals beobachten, daß der Druck schon nach einer halben Stunde um 30—40 mm gefallen war und dann mehrere Tage niedrig blieb.

Wurden die Tabletten abgesetzt und war der Druck nach einigen Tagen wieder gestiegen, so brauchte man dem Kranken nur 0,2 g Vasoklin alle 3—4 Tage zu geben, um einen Blutdruckabfall zu erzielen. Auch wurden bei ihm häufig Druckwerte gemessen, die weit unter der Norm lagen. Dies war aber immer nur dann der Fall, wenn er mehrere Tage dauernd unter Vasoklin gestanden hatte.

Fall IX:

51jährige Frau kommt mit cholecystitischen Beschwerden in die Klinik. Sie klagt außerdem noch über Beklemmungsgefühl auf der Brust, Kopfschmerzen und Herzstechen. Der Blutdruck wurde wie üblich kontrolliert und betrug 220/110.

Es wurde langsam mit den Vasoklingaben begonnen. Zuerst 0,2 g, dann langsam mehr. Bei dreimal täglich 0,2 g Vasoklin begannen sich die subjektiven Beschwerden, insbesondere das Herzstechen, zu bessern, und der Blutdruck ging herunter bis auf 170/90 mm Hg nach R. R.

Da sich die cholecystitischen Beschwerden bald besserten, wurde sie bereits nach 14tägigem Aufenthalt in der Klinik aus wirtschaftlichen Gründen wieder entlassen.

Wie weit nun hier die subjektiven Beschwerden mit der Cholecystitis in Verbindung zu bringen waren, läßt sich schwer sagen. Jedenfalls gab uns die Frau selbst an, daß sie sich, seitdem sie die Tabletten nahm, bedeutend „freier und klarer" im Kopfe fühle, was ja auch dem Druckabfall entsprechen würde.

Die Patientin bildete insofern eine Ausnahme von den übrigen Fällen, als bei ihr bei höheren Dosierungen (dreimal täglich 0,4 g Vasoklin) keine unangenehmen Nebenerscheinungen auftraten.

Fall X:

61jähriger Patient wird wegen Druckgefühles im Leib aufgenommen. Es handelte sich bei ihm um eine Hernie, wegen der er dann zur Operation in die Chirurgische Klinik verlegt wurde. Patient gab ferner an, daß er schon seit Jahren einen erhöhten Blutdruck habe, der um 170 herum schwanke. Die Kontrolle in der Klinik ergab auch eine Hypertonie von 175/80 mm Hg. Patient hatte keinerlei subjektive Beschwerden. Kein krankhafter Organbefund; auch aus der Krankengeschichte sind keine Anhaltspunkte für die bestehende Hypertonie zu entnehmen. Der Patient wurde 5 Tage lang mit Vasoklin behandelt und es war in dieser Zeit gelungen, den Druck auf 140/80 mm Hg nach R. R. herabzudrücken. Leider konnte der Druck nicht länger kontrolliert werden, da der Patient zur Operation verlegt werden mußte.

Ganz ähnlich ging es bei einer Anzahl von Hypertonien mit essen-

tiellem Charakter, die aber nur zwecks Begutachtung sich für einige Tage in der Klinik aufhielten und nicht länger kontrolliert werden konnten. Es wurden aber auch hier in allen Fällen Drucksenkungen beobachtet. —

Die Beeinflussung des Wasserversuches durch Vasoklin.

Während der Untersuchungen konnte man häufig die Beobachtung machen, daß bei Patienten, deren Wasserausscheidung herabgesetzt war, bald nach Einsetzen der Vasoklintherapie sich die Diurese verbesserte, und die Oedeme nach kurzer Zeit verschwanden. Es wurden deshalb bei mehreren Patienten vor und nach der Vasoklinmedikation Wasser- und Durstversuche angestellt, die folgendes zeigten: (Im Zähler steht die ausgeschiedene Wassermenge und im Nenner das zugehörige spezifische Gewicht des Harns.)

I. (Vergleiche Fall II.)

Patient bekam vorher 1000 ccm Flüssigkeit zu trinken. Davon konnte er innerhalb von drei Stunden nur 260 ccm mit einem spez. Gewicht von 1023 ausscheiden.

Nachdem nun Patient 8 Tage lang mit Vasoklin behandelt worden war, hatte der Wasser- und Durstversuch folgendes Ergebnis:

Die Flüssigkeitsbelastung betrug wieder wie vorher 1000 ccm.

Wasserversuch:	I. 125	II. 260	III. 260	IV. 230 =	865 ccm
	1008	1003	1003	1004 =	1005

Das entspricht also einer Gesamtausscheidung von 865 ccm mit einem spez. Gewicht von 1005.

Durstversuch:	I. 155	II. 150	III. 95	IV. 90 =	490 ccm
	1022	1010	1010	1012 =	1013

Patient hat also nach 8tägiger Behandlung mit Vasoklin im Wasserversuch 595 ccm Urin mehr ausgeschieden als vorher.

II. (Vergleiche Fall III.)

Vorher: 1500 ccm Flüssigkeitsbelastung.

Wasserversuch:	I. 155	II. 255	III. 175	IV. 90 =	655 ccm
	1014	1010	1012	1015 =	1013
Durstversuch:	I. 55	II. 65	III. 80	IV. 50 =	250 ccm
	1020	1017	1018	1018 =	1016

Nachdem Patient 4 Tage lang mit Vasoklin behandelt worden war, gingen die Oedeme stark zurück und der Wasser- und Durstversuch zeigte folgendes:

Vorher: 1500 ccm Flüssigkeitsbelastung.

Wasserversuch:	I. 380	II. 475	III. 400	IV. 65 =	1320 ccm
	1001	1000	1002	1010 =	1003
Trockenversuch:	I. 145	II. 85	III. 85	IV. 70 =	365 ccm
	1010	1018	1022	1020 =	1016

Patient hat also nach 4tägiger Behandlung mit Vasoklin im Wasserverbrauch 675 ccm Urin mehr ausgeschieden als vorher.

Bei einem dritten Patienten, der 3 Tage mit Vasoklin behandelt wurde, wurden bei einer Flüssigkeitsbelastung von 1500 ccm Wasser 425 ccm Urin mehr ausgeschieden als vor der Vasoklinbehandlung.

Diese Versuche zeigen also, daß die Wasserausscheidung durch das Vasoklin wesentlich begünstigt wird.

Blutcalciumbestimmungen.

Da anzunehmen war, daß bei dem reichlichen Calciumgehalt des Vasoklins eine Erhöhung des Calciumspiegels im Blut erfolgen würde, bestimmten wir an mehreren Kaninchen vor und nach den Vasoklingaben den Calciumspiegel. Diese Versuche hatten folgendes Ergebnis:

I. Blutcalciumgehalt vor der Vasoklinmedikation	19,0 mg %
Gabe von 0,4 g Vasoklin	
$^1/_2$ Stunde nach Gabe	18,7 mg %
1 Stunde nach Gabe	13,5 mg %
II. Blutcalciumgehalt vor der Vasoklinmedikation	17,5 mg %
Gabe von 0,6 g Vasoklin	
$^1/_2$ Stunde nach Gabe	15,7 mg %
1 Stunde nach Gabe	16,0 mg %
III. Blutcalciumgehalt vor der Medikation	16,7 mg %
Gabe von 0,6 g Vasoklin	
$^1/_2$ Stunde nach Gabe	16,2 mg %
1 Stunde nach Gabe	15,2 mg %
IV. Blutcalciumgehalt vor der Medikation	13,9 mg %
Gabe von 0,4 g Vasoklin	
1 Stunde nach Gabe	14,1 mg %
2 Stunden nach Gabe	13,8 mg %
3 Stunden nach Gabe	12,5 mg %

Es ist also trotz des hohen Calciumgehaltes des Präparates eine Erhöhung des Blutcalciumspiegels nicht möglich. Ob damit eine therapeutische Wirkung des Calciums auf den erhöhten Blutdruck überhaupt abzulehnen ist, müssen wir offen lassen, da über die Calciumwirkung doch noch zu wenig bekannt ist.

Die Untersuchungen an Mensch und Tier haben also ergeben, daß das Vasoklin imstande ist, den erhöhten Blutdruck herabzudrücken. Es hat sich allerdings gezeigt, daß die einzelnen Kranken ganz verschieden stark auf das Präparat reagieren und daß die Dosierung deshalb eine individuelle sein muß. Ich habe jedenfalls die Erfahrung gemacht, daß man täglich nicht mehr als dreimal 0,2 g Vasoklin geben soll. In sehr vielen Fällen wurden sogar bei Dauerbehandlung mit 0,2 g täglich dieselben Erfolge erzielt. Wenn auch die Besserung der subjektiven Parallelsymptome nicht immer Hand in Hand ging mit der Blutdrucksenkung, so konnten doch bei richtiger Dosierung Verschlechterungen irgendwelcher Art niemals festgestellt werden. Gibt man allerdings zuviel,

so tritt anscheinend durch die zu starke und zu schnell einsetzende spasmenlösende Wirkung ein Gefäßkollaps auf, der dann mit unangenehmen Nebenerscheinungen wie Kopfschmerzen und Schwindelgefühl einhergeht. Eindeutig kontraindiziert erscheint uns das Präparat nur bei den sekundären Schrumpfnieren. Hier wirkte es nur in einem Falle günstig. Wenn auch vorübergehende Drucksenkungen beobachtet wurden, so dürfte das Mittel in diesem Falle schon deshalb kontraindiziert sein, da uns ja nach moderner Auffassung bei diesen Kranken die künstliche Blutdrucksenkung überhaupt nicht zweckmäßig und erwünscht erscheint.

Werfen wir zum Schluß noch einen Blick auf die (vorstehenden) Kurven und Tabellen, die ja die Resultate am besten vor Augen führen, so geht daraus hervor, daß durchschnittlich eine Minderung des systolischen Druckes von 40—50 mg Hg erzielt wurde. Unbeeinflußbarkeit des Druckes wurde niemals beobachtet, wenn auch in einigen Fällen nur ein Druckabfall von 10—20 mm Hg erreicht wurde. Da das Vasoklin durch seine gute Verträglichkeit, seine fast mathematische Wirkung auf den Blutdruck und auf die Diurese die bisher einzeln gegebenen Komponenten Theobromin und Nitrit glücklich vereint, stellt es eine wertvolle Bereicherung des Arzneisatzes dar.

Zusammenfassung.

1. Das Vasoklin (komplexes Calciumnitrit-Theobromincalcium-Salz) vermag weder beim Menschen noch beim Tier den normalen Blutdruck zu beeinflussen.

2. Das Vasoklin senkt den erhöhten Blutdruck bei Tier und Mensch. Eine Ausnahme bilden die sekundären Schrumpfnieren.

3. Das Vasoklin vermag bei Wasserretention die Diurese erheblich anzuregen.

4. Die Wirkung des Calciumnitrit-Theobromincalciumsalzes ist eine protrahierte.

5. Die Verträglichkeit ist gut, doch ist die Ansprechbarkeit bei den Patienten verschieden, so daß eine vorsichtige individuelle Dosierung notwendig ist.

6. Wenn auch nicht experimentell faßbar, so ist doch wichtig, daß die subjektiven Beschwerden in allen Fällen Besserung erfahren.

7. Das Mittel ist indiziert bei allen Fällen von sogenannter essentieller Hypertonie, hypertonischer Arteriosklerose und Coronarsklerose. Kontraindiziert ist es bei den sekundären Schrumpfnieren.

8. Ob dem Calcium im Vasoklin eine therapeutische Wirkung zukommt, konnte durch Blutcalciumuntersuchungen nicht erwiesen werden.

Nicht zuletzt möchte ich die angenehme Pflicht erfüllen, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Geheimrat Voit für die liebenswürdige Überlassung der Arbeit zu danken.

Herrn Privatdozent Dr. Büttner bin ich für seine zahlreichen Anregungen und Ratschläge zu großem Danke verbunden.

Literaturverzeichnis.

1. Löwenstein: Klinische Wochenschrift 1926, 354.
2. Jakobowitz: Deutsche Med. Wochenschrift 1931, Nr. 33.

Lebenslauf.

Am 27. Mai 1906 wurde ich, Herbert Mörler, als Sohn des Tierarztes Dr. Apollo Mörler in Butzbach geboren.

Vom 1. April 1914 bis Ostern 1922 besuchte ich die dortige Realschule. Alsdann trat ich in die Ernst-Ludwig-Oberrealschule zu Bad-Nauheim ein, wo ich im Frühjahr 1925 die Reifeprüfung bestand. Ich studierte dann fünf Semester an der Universität Gießen Medizin und bestand im August 1927 daselbst die „Ärztliche Vorprüfung". Danach setzte ich meine Studien an den Universitäten Frankfurt, Wien und Berlin fort, kehrte wieder nach Gießen zurück und bestand daselbst im Februar 1931 die „Ärztliche Staatsprüfung".

Vom 1. März bis 1. Juni 1931 war ich als Medizinalpraktikant an der Universitäts-Frauenklinik in Gießen tätig.

Am 1. Juni 1931 trat ich dann als Medizinalpraktikant in die Innere Klinik der Universität Gießen ein.